

WÜRZBURG

1966

Aus der Abteilung für Hartstrahlenbehandlung der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke (Direktor: Prof. Dr. H. L. Wullstein) und der Universitätsklinik für Neurochirurgie (Direktor: Prof. Dr. J. Gerlach) in Würzburg

ZUR STRAHLENTHERAPIE DER PRIMÄREN HIRNGESCHWÜLSTE

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gisela Bartsch - Popp

aus Unterrodach

Würzburg April 1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Abteilung für Hartstrahlenbehandlung der Universitätsklinik für
Hals-, Nasen- und Ohrenkranke (Direktor: Prof. Dr. H. L. Wullstein)
und der Universitätsklinik für Neurochirurgie (Direktor: Prof. Dr. J.
Gerlach) in Würzburg

ZUR STRAHLENTHERAPIE DER PRIMÄREN HIRNGESCHWÜLSTE

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gisela Bartsch - Popp

aus Unterrodach

Würzburg April 1966

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Werner Bohndorf

Korreferent: Prof. Dr. med. Joachim Gerlach

Tag der Promotion:

30. 11. 66

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg.

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Zur Strahlentherapie der primären Hirngeschwülste

A. Einleitung: Klinik und Diagnose

B. Hauptteil:

I.) Die Therapie der Hirngeschwülste

- a) Operation
- b) Therapie mit Zytostatika
- c) Strahlentherapie
 - 1.) Strahlenwirkung am Tumor
 - 2.) Strahlenwirkung am Hirngewebe
 - 3.) strahlentherapeutische Methoden
 - a) konventionelle Röntgentiefentherapie
 - b) Supervolttherapie
 - c) lokale Behandlung mit radioaktiven Isotopen
 - d) Neutroneneinfang

II.) Eigene Untersuchungen

C. Zusammenfassung

D. Literaturverzeichnis

Zur Strahlentherapie der primären Hirngeschwülste

Endokranielle Tumoren sind relativ selten. Ihre Häufigkeit beträgt etwa 1,5 - 2 % aller primären Geschwülste. Die Tumoren bestehen vorwiegend aus Abkömmlingen der Gliazellen, da Ganglienzellen - von wenigen Ausnahmen abgesehen - weder zu regenerativer noch zu geschwulstmäßiger Wucherung befähigt sind (H a m p e r l). Das histologische Bild ist vielseitig (V a l k e n b u r g). Es war deshalb auch schwierig, eine in jeder Hinsicht ideale Klassifikation aufzustellen (Z ü l c h , B a i l e y , C u s h i n g). Innerhalb der endokraniellen raumfordernden Prozesse sind die Gliome am häufigsten (nach Z ü l c h etwa 34 %). Seltener sind die Paragliome (etwa 13 %) und die Medulloblastome (etwa 4 %).

Die Bösartigkeit der Hirngeschwülste kommt weniger in der Metastasierung und im morphologischen Tumorbefund zum Ausdruck, sondern resultiert in erster Linie aus dem Begleitödem des malignen Tumors, das außerordentlich rasch zunehmen und durch den damit verbundenen Hirndruck rasch zum Tode führen kann. Ferner sind klinischer Verlauf, Wachstumstempo, Lokalisation und Rezidivneigung, sowie die Verminderung der Lebenserwartung maßgeblich entscheidend.

Die klinische Symptomatologie ergibt sich aus der Wechselwirkung zwischen Tumor und Gehirn. Sie ist je nach Art und Sitz der Geschwulst mehr oder weniger charakteristisch. Beim Glioblastom z.B. stehen Lähmungserscheinungen an den Gliedmaßen, psychische Auffälligkeiten, zerebrale Krampfanfälle und Kopfschmerzen im Vordergrund. Die motorischen Paresen überwiegen oft gegenüber den sensiblen Störungen. Bei frontaler Tumorlokalisation treten nicht selten generalisierte epileptische Anfälle auf. Bei frontoparietalem Sitz werden häufig Anfälle vom Jacksontyp beobachtet. Häufig sind auch Gesichtsfeldstörungen oder eine Stauungspapille. Durch Verlegung der abführenden Liquorwege kann es zu einem Hydrocephalus occlusus und damit zu allen Zeichen des Hirndruckes kommen.

Beim Oligodendrogliom und Astrocytom ist die Anamnese länger als beim Glioblastom. Meist sind es Hemisphärentumoren. Das klinische Bild der Medulloblastome wird von der vorzugsweisen Lokalisation der Geschwulst in der Kleinhirnmittellinie und dem schnellen Wachstum bestimmt. Die Anamnese ist deshalb kurz, meist nur wenige Wochen oder Monate. Häufig sind Gang- und Standataxien, sowie Hypotonien der Muskulatur.

Die Diagnosestellung erfolgt neurologisch unter Zuhilfenahme aller verfügbaren Untersuchungsmethoden. Die Diagnostik ist darum bemüht, die genaue Lokalisation, Art und Ausdehnung und auch den Gefäßreichtum der Ge-

schwulst herauszufinden. Gerade die Gefäßversorgung kann wichtige Hinweise für Operabilität und Strahlensensibilität geben. An zuverlässigen Untersuchungsmethoden stehen neben der Anamnese, eingehender allgemein klinischer und neurologischer Befund, das EEG, die Isotopendiagnostik, Liquoruntersuchungen, Kontrastmitteldarstellung (Encephalographie, Ventrikulographie, Serienangiographie), sowie die diagnostische Tumorpunktion zur Verfügung.

Die Therapie der Hirngeschwülste

=====

Die Behandlung der Hirntumoren wird heute mit chirurgischen, strahlentherapeutischen und chemotherapeutischen Mitteln durchgeführt. Im Vordergrund der Therapie steht nach wie vor die Operation. Allein der Neurochirurg hat die Möglichkeit mit operativen Maßnahmen den wesentlichsten Schritt der Therapie zu tun und aus Kenntnis des Lokalbefundes weitere zusätzliche Heilmaßnahmen zu veranlassen. Auch eine unvollständige, subtotale Resektion kann für die Prognose des Hirntumorpatienten von Wert sein (W e n d e), da der Erfolg der nachfolgenden bzw. postoperativen Heilversuche durch Chemotherapie und Strahlentherapie weitgehend davon abhängt, daß makroskopisch möglichst viel Tumorgewebe entfernt worden ist. Letzten Endes ist jede "innere Entlastung" durch einen chirurgischen Eingriff eine lebenserhaltende Indikation, da es sich bei Hirntumoren um einen raumfordernden Prozess handelt, dessen Wachstum durch den knöchernen Schädel bald Grenzen gesetzt sind (W e n d e).

Es ist nötig, soweit zu resezieren, daß das nachfolgende Oedem ausreichend Platz hat, um nicht einen erneuten Hirndruck nachfolgen zu lassen.

Die Operationsprobleme bei Hirntumoren aufzuzeigen ist nicht Sinn dieser Arbeit. Es sei nur erwähnt, daß die Indikationen zu den mitunter recht schwierigen Eingriffen durch die Fortschritte der modernen Chirurgie, insbesondere der Anästhesie und der operativen Technik sowie der praeoperativen diagnostischen Methodik heute relativ weitgestellt sind.

Auszuschließen von der Operation sind lediglich Tumoren, bei denen ein chirurgischer Eingriff wegen der hochgradigen Ausfallerscheinungen wenig sinnvoll wäre. Dies sind primär oder sekundär in den Balken einwachsende Geschwülste, solche der Basalganglien sowie ein Teil der Ventrikeltumoren. Von der Operation wird man auch Patienten in sehr hohem Lebensalter, sowie Patienten, deren Allgemeinzustand hochgradig beeinträchtigt ist, ausschließen.

Die Operationsmortalität ist gegenüber anderen chirurgischen Eingriffen relativ hoch. Sie ist jedoch abhängig von der Lokalisation und dem Gefäßreichtum der Geschwulst und vor allem davon, wieweit die jeweilige Klinik die Indikation zur Operation überhaupt stellt. T ö n n i s gibt z.B. bei 1392 operierten Gliomen eine Mortalität von 40 % an, bei Astrocytomen 26 %, bei Oligodendrogliomen 34 %. Bei C u s h i n g betrug die Mortalität bei Gliomen 24 %, bei D a v i s und M a r t i n (1949) 30,2 % und bei F r a n k e und G e r m a n (1958) 18,5 % (nach H e n s c h e n).

Mit der zytostatischen Therapie hat sich S i m o n eingehend befaßt. Sie ist hauptsächlich bei inoperablen Patienten als Zusatztherapie angezeigt oder bei Kranken, die in desolatem Zustand zur Aufnahme gelangen. Heilungen sind damit noch nicht erzielt worden. Die heute verfügbaren Zytostatika sind auch nicht in der Lage, bei Tumorpatienten eine rasche "innere Entlastung" herbeizuführen. Auch bei Sektionsuntersuchungen war anatomisch kein Nachweis für eine Wirkung zu bringen. Die Tumoren unterschieden sich nicht von unbehandelten Geschwülsten.

Über die Wirkungsweise der chemotherapeutischen Mittel an der Hirntumorzelle herrschen noch unklare Vorstellungen. Man diskutiert eine Störung der Glykolyse und einen Angriffspunkt an der plasmatischen Feinstruktur der Zelle. Man nimmt an, daß Zytostatika durch Einwirkungen auf den Zellstoffwechsel die peritumorale, durch den malignen Stoffwechsel des Tumors bedingte Schwellungsreaktion verändern. In der Klinik ist jedenfalls ein Effekt der zytostatischen Therapie nicht zu verkennen. Nach den Untersuchungen von S i m o n zeigten sich längere Überlebenszeiten als bei nur Operierten. Der Erfolg ist von der Dosierung abhängig.

Möglicherweise sind die günstigeren Erfolge wesentlich auf die verbesserten allgemeinen Behandlungsbedingungen zurückzuführen.

Die Strahlentherapie der Hirngeschwülste wird seit ca. 50 Jahren durchgeführt und hat sich neben der Operation als die wirksamste Therapiemaßnahme erwiesen. Die ersten Versuche, endokranielle Tumoren mit ionisierenden Strahlen zu heilen, gehen auf N o r d e n t o f t und P a n c o a s t im Jahre 1915 zurück.

1928 berichten S t ö r m e r und G o t t h a r d t bereits über 34 Fälle, die nach Röntgenbestrahlung geheilt oder gebessert werden konnten. Die Beobachtungszeit lag jedoch unter der 5-Jahresgrenze. Andere Autoren sahen keine sicheren Effekte, so daß die Strahlentherapie zeitweise bei der Behandlung der Hirntumoren nur eine geringe Rolle spielte (H e l l r i e g e l).

Strahlenbiologische Versuche und klinische Beobachtungen haben ergeben, daß die einzelnen Tumoren ganz unterschiedlich auf die Röntgenbestrahlung ansprechen. Es ist aber bis heute nicht gelungen, eine restlose Klarheit über die Strahlensensibilität zu schaffen. Die Voraussage über den möglichen Erfolg eines strahlentherapeutischen Eingriffs wird dadurch erschwert. 1946 stellten Mc W i r t h e r und D o t t eine Empfindlichkeitsskala der Hirntumoren auf, die auch heute noch bei allen Meinungsverschiedenheiten als grobes Schema anerkannt wird. Als strahlensensibelster Tumor hat sich das Medulloblastom erwiesen. Als ziemlich strahlenresistent gilt das Oligodendrogliom, obwohl auch hier verschiedene Formen auftreten kön-

nen, die auf die Strahlenbehandlung unterschiedlich reagieren (E w i n g).

Nach H e l l r i e g e l sind hauptsächlich die neuro-epithelialen Tumoren bestrahlbar, von den mesodermalen die Meningeome und Angioblastome sowie die Metastasen. Die übrigen Geschwülste sind gutartig und können allein operiert werden. L i n d g r e n hält nur $1/5$ aller Glioblastome für strahlenempfindlich. Bei C o c c h i liegt der Prozentsatz höher.

Als Grund für die unterschiedliche Strahlensensibilität der Tumoren wird nicht nur die anatomische Eigenart, sondern auch der Reifegrad des Tumors, sowie seine Gefäßversorgung diskutiert. Bekanntlich weisen histologisch gleichartige Tumoren bei verschiedenen Patienten sehr oft eine differente Reaktion gegenüber der Strahlenbehandlung auf.

Als Strahlenangriffspunkt am Tumor sehen B e r g und L i n d g r e n die Leuko- und Lymphozyteninfiltration in der nächsten Umgebung des Tumors an. Sie halten die Reaktion eines bestrahlten endokraniellen Tumors für eine Gliareaktion. Im bestrahlten Gewebe ist die Gliareaktion gehemmt, daher resultiert im besten Falle eine Glianarbe oder eine Cyste. Im typischen Fall der Spätnekrose ist die Rinde selbst auch bei feinsten Untersuchung intakt, die Entmarkung in der weißen Substanz ist dagegen meist komplett. An den Gefäßen findet man mit

Eosin anfärbbare typische Ausschwitzungen. Im Gewebe zeigen sich oft strukturlose Nekrosen entweder mit diffus gelagerten amyloiden Massen, aus denen oft nur noch die Gefäße hervorscheinen oder mit diffusen Kalkeinlagerungen.

Der Gewebeabbau geht auf typische Weise unter Fettkörnchenzellbildung vor sich. Die Nekrose wird aber niemals organisiert (A r n o l d und B a i l e y). Die Gewebeschädigung scheint so massiv zu sein, daß jegliche Reaktionsmöglichkeit verhindert wird.

Anfänglich war man der Meinung, daß das ZNS als hochdifferenziertes Gewebe strahlenresistent sei. Es ließ sich jedoch nachweisen, daß die Strahlensensibilität von der Stoffwechselintensität abhängig ist (T ö n n i s).

Ganglienzellen haben den höchsten O_2 -Verbrauch, enthalten am meisten RNS und besitzen nahezu den höchsten Eiweißstoffwechsel. Mark und Glia dagegen benötigen 100 mal weniger Sauerstoff und enthalten 100 mal weniger RNS.

Da bei jeder Hirntumorbestrahlung gesundes Hirngewebe zwangsläufig mitbestrahlt wird, ist die Frage der Hirntoleranzdosis von besonderem Interesse. Sie ist die Dosis, nach deren Überschreitung sich eine Strahlenenzephalopathie, also das morphologische Substrat eines zentralnervösen progredienten Leidens manifestiert (S c h o l z und Mitarb.). Zu dieser Frage nahm B o d e n als erster Stellung. Z e m a n ist der Meinung, daß eine Toleranzdosis existiert und führt als

Beweis die Hundeexperimente von S c h o l z und die Affen-
mente von D a v i d o f f an. Auf Grund der Mitteilungen
von S c h o l z und H s ü hält er ein analoges Verhalten
des menschlichen Erwachsenenengehirns für möglich. Bei einer
Fraktionierung mit Herddosen von 230-260 R, 5-6 mal in der
Woche soll diese Toleranzdosis etwa 5300 - 5600 R betragen.
Diese Dosis entspricht in ihrer biologischen Wirkung etwa
130 - 150 % der Herddosis bei einzeitiger Bestrahlung.
B o d e n kalkulierte die Dosis, die vom Hirnstamm und
dem übrigen Hirn toleriert wird, auf 4000 R / 17 Tage für
kleinere Felder, und 3500 R / 17 Tage für Felder von mehr
als 100 cm² Größe nach 200 kV-Röntgenbestrahlung. Die
Werte liegen unterhalb derjenigen, die ein wirkliches
Risiko für Hirnnekrosen bedeuten.

Die jetzigen Kenntnisse berechtigen zu der Annahme, daß die
niedrigste fraktionierte Dosis (bei 100 cm² Feldgröße und
200 - 400 kV), die bei Erwachsenen eine Hirnnekrose hervor-
rufen kann, zwischen 4250 bis 4500 R / 30 Tage liegt.

B u c h t a l a gibt eine Minstdosis von 4500 - 6000 R an.
Mit steigender Herddosis folgt die Nekrosefrequenz einer
S-förmigen Kurve.

B e r g und L i n d g r e n versuchten, eine Beziehung
zwischen Feldgröße und Strahlentoleranz im Tierversuch
aufzustellen.

Kaninchen wurden mit Einzeithautdosen von 3000 - 27000 R

Röntgen- und Strahlenfeldern von 1 - 30 mm Breite bestrahlt. Es zeigten sich typische Schäden bei 5000 R und einer Feldbreite von 6 mm. Die Nekrosen waren streng auf das bestrahlte Gebiet lokalisiert und zeigten sich nur in der weißen Substanz. Es geht deutlich daraus hervor, daß die schädliche Wirkung der ionisierenden Strahlung merkbar mit der Reduzierung der Spaltbreite abnimmt.

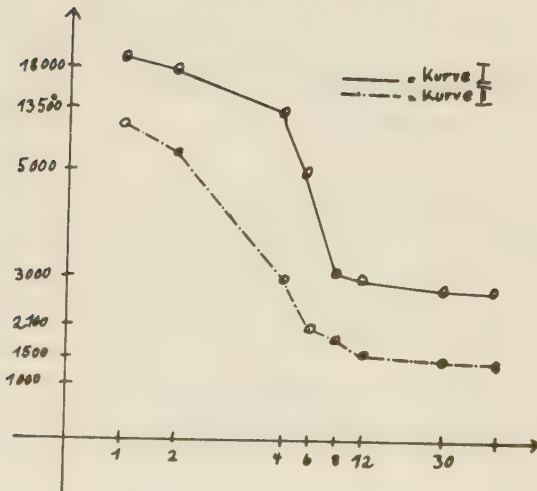


Abb. 1

Abb. 1)

Korrelation zwischen Spaltbreite, Strahlendosis und Strahlenschaden im Kaninchenhirn (Toleranzindex). Kurve I gibt die LD 50 - Dosis für Hirnnekrose für jede benutzte Spaltbreite und Hautdosis an. Kurve II zeigt die niedrigsten Gewebedosen, welche eben noch diskrete Hirnveränderungen erzeugen (nach L a r s s o n und Mitarb.) .

Kurve I entspricht dem Auftreten von Hirnnekrosen bei 50 % der Tiere. Kurve II gibt das Auftreten von diskreten Veränderungen an, welche hauptsächlich von kapillärem Typ sind. Damit gibt die Kurve gleichzeitig die niedrigsten Strahledosen an, welche in jeder Gruppe noch sichtbare Veränderungen hervorgerufen haben. Die Verfasser glauben durch die annähernd gleiche Form der Kurven ihre Annahme unterstützt, daß die Hirnnekrose als Folge eines primären Gefäßschadens auftritt. Diese Erkenntnis hat die praktische Folge, daß man schmale Bündel ionisierender Strahlen benützt, wie das in Schweden schon lange der Fall ist (L a r s s o n und Mitarb.)

Ionisierende Strahlung kann reversible und irreversible Veränderungen hervorrufen. Der endgültige Charakter dieser Veränderungen beruht auf verschiedenen noch unbekannten Faktoren. Die Bedeutung der Wirkung toxischer Substanzen,

welche nach der Bestrahlung entstehen, ist lebhaft diskutiert worden. Desgleichen auch die Möglichkeit des Auftretens eines Diffusionsprozesses derartiger Substanzen, welche die Erholung des bestrahlten Gewebes beeinflussen kann (B e r g und L i n d g r e n).

Sicherlich finden auch Permeabilitätsveränderungen an der Zellmembran statt. Nach Bestrahlung zeigte sich oft eine "Flohstichenzephalitis" als Zeichen, daß Plasma und Erythrocyten ausgetreten sind (Z ü l c h). Möglicherweise beginnen die Veränderungen mit einer Dyschorie im Sinne S c h ü r m a n n s . Eiweißstoffe, die amyloid oder fibrinähnlich sind, sollen die Schranke passieren. Sie sind PAS-positiv und wirken schädigend auf die Markscheiden. Jedenfalls - das beweisen die unterschiedlichen Angaben über Zeitpunkt und Ausmaß der Nekrose - sind Gewebecharakter, genetische Faktoren und Milieufaktoren, sowie Erholung und Anpassung des bestrahlten Objekts entscheidend mitbeteiligt (O e s e r und B ü b e). Zum radiogenen Zellhydrops sollen aktive H_2O -Moleküle bzw. strahleninduzierte Radikale führen, die zunächst die Zellmembran schädigen. Weitere, leider nicht bekannte Vorgänge, führen dann zur Zytolyse (E v a n s). W a t r a s beobachtete nach Bestrahlung des Mäusehirns eine Zunahme des O_2 -Verbrauches um 42 %. Chlorpromazin als einmalige Dosis gegeben, unterband z.B. weitgehend die Zunahme des zerebralen Sauerstoffverbrauches.

Die Frage nach dem primären Strahlenangriffspunkt - Parenchym oder Gefäßsystem - ist bisher ungenügend geklärt. M a r k i e - w i c z , K a l b f l e i s c h , Z e m a n u. a. nehmen eine primäre Schädigung des Parenchyms an, hier besonders der Markscheiden mit Demyelinisierung als "Entmarkungs-krankheit". B r a n d e n b u r g u. a. sind der Meinung, daß die Strahlenschädigung sich primär an den Gefäßen manifestiert. Die Gefäßschädigung soll mit einer Ausschwitzung eines amyloiden Stoffes in der Gefäßwand beginnen, die dann zur Erstickung der Gewebsatmung und dadurch zur Nekrose führen soll.

Diskutiert wird auch eine Antigen-Antikörperreaktion, bei der die serösen Extravasate zu einer Markscheidenschädigung führen sollen. Die Abbauprodukte reagieren als Antigene, die den Prozess in Gang halten und zu einer Autoaggressionskrankheit führen. Sie dringt über die Grenzen des ursprünglich bestrahlten Gewebes hinaus (L a r s s o n und L e k s e l l).

Um Näheres über die Wirkung ionisierender Strahlung am Hirngewebe zu erfahren, wurde eine Reihe von Tierversuchen durchgeführt (T ö n n i s und Mitarb.). Die Ergebnisse treffen nur für das Kaninchenhirn zu. Die Tiere wurden mit Co^{60} - Perlen von einer Aktivität von 10-12 mC über eine Zeitdauer von 48, 90 und 120 Stunden Dauereinlage bestrahlt. Die Befunde lassen sich in drei Phasen abgrenzen: Die erste Phase der Frühveränderungen betrifft irreversible Schäden der Ganglienzellen. Sie sind ausgeprägt bei Tieren nach 90-stündiger Einlage in den ersten 6 Tagen. Nach 48-stündiger Einlage sind

keine derartigen Veränderungen festzustellen. Die zweite Phase umfaßt Gefäßwandveränderungen, Parenchymverflüssigungen, Blutaustritt und Gliaproliferation. Sie tritt bei 48-stündiger Einlage nach etwa 40 Tagen und bei 90-stündiger Einlage vom 7. Tag an auf. Die dritte Phase betrifft die Umwandlung und Erweichung zur deutlich abgegrenzten Nekrose. Sie war bei 90-stündiger Einlage bereits 20 Tage nach der Applikation zu erfassen. Im Dosisbereich von 20.000 R traten die Nekrosen nach 20 Tagen auf.

B o g u m i l l konnte ähnliche Veränderungen bei 4000 R nach 4-8 Tagen beobachten (Zit. nach A f r a und Mitarb.). Auffällig ist die scheinbare Resistenz der Hirnrinde, die auch E r n s t beschreibt.

Am menschlichen Gehirn ist die Beurteilung viel schwerer, da Alter, Art des Tumors, genetische Faktoren etc. mitentscheidend sind.

Die Frage, wie ionisierende Strahlen überhaupt wirken - ist es eine Wachstumshemmung der Einzelzelle oder Nekrose des Gesamtgewebes - ist noch weitgehend ungeklärt. Z ü l c h ist der Meinung, daß bei einer Reihe von Medulloblastomen hauptsächlich das Wachstum pathologischer Zellen in idealer Weise gehemmt wird. Es herrschen die gegensätzlichsten Meinungen über Zeit und Strahlendosis, die zu Spätnekrosen am menschlichen Gehirn führen. Kennzeichnend für die Strahlen-

nekrose ist die messerscharfe Abgrenzung. Regelmäßig findet man ein interstitielles Ödem, sowie alle Formen des Zellunterganges: Zellschwellung, totale Zellauflösungen, Vacuolisation der Kerne und vereinzelt Pyknosen, auch Schaumzellen. Im Dosisbereich von 8000 - 10000 R sah A f r a in Rinde und Mark und Tumorzellen Koagulationsnekrosen in gleicher Form und Größe. Jedoch läßt sich in diesem Dosisbereich kein Unterschied der Strahlenempfindlichkeit ermitteln.

Der Strahleneffekt läßt sich am Gehirn auch mittels des EEG registrieren. Frühzeitig auftretende Veränderungen in den EEG-Kurven sind schwierig zu deuten. Jedoch tritt während der ersten Wochen der Strahlenbehandlung regelmäßig eine Verbesserung des EEG ein und läuft im allgemeinen mit einer psychischen Aufhellung einher. Es kommt sogar mitunter vorübergehend zu einer völligen Normalisierung (O e s e r und R ü b e).

B e r g und L i n d g r e n weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, daß ionisierende Strahlung hauptsächlich auf die Leuko- und Lymphozyteninfiltration in der Umgebung des Tumors einwirkt. 12-24 Stunden nach Au¹⁹⁸ - Implantation zeigten sich beim Menschen aus einem bipolar - normrhythmischen Verhalten eine Zunahme der Spannungspotentiale mit dysrhythmischem Verhalten. 3-4 Tage nach der Implantation setzte die Rückbildung ein. Dies konnte im Tierversuch bestätigt werden. Hier traten ab 2000 R OD spike-ähnliche Ausbrüche aus dem alpha- und

beta-Wellenbereich auf, die als Antwort des Gehirns auf Röntgenbestrahlung angesehen werden müssen (O e s e r und R ü b e).

Das Ziel jeder Bestrahlung ist, das Geschwulstgewebe zu zerstören. Da aber die Gewebeschädigung von der Höhe der Strahlendosis abhängig ist, liegt die Problematik der Strahlenbehandlung darin, einmal eine hohe Strahlendosis am Herd zu verabfolgen, zum andern in der Gefahr der Schädigung des umgebenden normalen Hirngewebes sowie in der Oberflächenbelastung. Zur Erreichung des Behandlungszieles bei den vielfältigen Indikationen der Strahlentherapie ist eine sorgsame Auswahl der Bestrahlungsbedingungen erforderlich. Es stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

- 1.) Die konventionelle Röntgentiefentherapie
- 2.) Die Supervolttherapie mit der Anwendung von hochenergetischen Photonen oder Elektronen
- 3.) Radioaktive Isotope zur lokalen Behandlung während der Operation
- 4.) Die Neutroneneinfangmethode

Die früher ausschließlich angewandte Methode der Röntgentiefentherapie zeigt beachtliche Nachteile. Der Hauptnachteil liegt in der Hautbelastung sowie in der unterschiedlichen Absorption der Strahlung in verschiedenen dichten Medien, so daß sie heute immer weniger verwendet wird.

Dagegen bietet die Supervolttherapie entscheidende Vorteile. Bei Quanten- oder Teilchenenergien von über 1 MeV ist die Oberflächenbelastung vernachlässigbar klein und die Knochenabsorption wesentlich geringer als bei der konventionellen Röntgentherapie. Besonders die Hautschonung hat wesentlich zu der raschen Verbreitung der ultraharten Strahlen beigetragen. Die Hautschonung beruht auf der höheren relativen Tiefendosis und einer besonderen Eigenart energiereicher Strahlen, dem Aufbaueffekt. Er entsteht dadurch, daß der für die Dosishöhe maßgebende Elektronenstrom nach Auftreffen der Quantenstrahlung auf Materie erst allmählich mit zunehmender Tiefe aufgebaut wird.

In der praktischen Therapie benutzt man vor allem Telecuriebestrahlungsgeräte (Co^{60} u. Cs^{137}) (K ü n k e l), sowie Betatrons und Linearbeschleuniger, die eine wahlweise Verwendung von ultraharten Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen gestatten.

Größere Erfahrungen, insbesondere über die Bestrahlungsergebnisse liegen noch nicht vor. F r i e d m a n n und G a e b e l berichten, daß sich bei der Telekobalttherapie 5000 - 6000 R ohne zusätzliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens an den Herd heranbringen lassen und daß bei bewußtseinsgetrübten Patienten gegenüber allen andern Bestrahlungsarten auffallend rasch Erholung und Bewußtseinsaufklärung einsetzten.

Z u p p i n g e r bestrahlt mit schnellen Elektronen. Fast alle andern Autoren verwenden ultraharte Röntgen- oder Gammastrahlen, da die Tumordosis gleichmäßiger verteilt werden kann. A r n o l d und Mitarbeiter fanden histologisch einen höheren Grad der Tumorzerstörung als nach der konventionellen Röntgentiefentherapie. Die mitgeteilten Ergebnisse sind recht ermutigend.

Bei der Kontakttherapie wird versucht, das radioaktive Metall in Form von Perlen dicht in die Operationshöhle zu legen. Zum Teil geschieht das Implantieren unter Sicht, zum Teil auch blind (K l a r). Um eine gute "Anpassung" der Perlenkette, die meist aus Co^{60} -Perlen besteht, an die Operationshöhle zu bekommen, werden auch zwischen die aktiven Kobaltperlen inaktive Plexiglasperlen aufgereiht. Als durchschnittliche Herddosis verwendet man 5000 - 6000 R. Nach der Bestrahlung erfolgt die Entfernung durch Zug mit Entfernung des als Behältnis dienenden Gummiballons und anschließendem Nahtverschluß. K l a r berichtet über Ergebnisse dieser Art von Strahlenbehandlung und konnte durchschnittliche Überlebenszeiten von 437,6 Tagen gegenüber 144,6 Tagen bei nur Operierten verzeichnen. Die durchschnittlich sehr hohe Überlebenszeit ist jedoch nur durch 9 Fälle, die 27-68 Monate überlebten, bedingt. M u n d i n g e r , R i e c h e r t und N ö t z e l sahen eine längere Überlebenszeit gegenüber der konventionellen Tiefentherapie bei Kombinationsbehandlung der Isotope Co^{60} und Ta^{182} .

Bei Hirntumoren wurden auch Untersuchungen mit dem Neutroneneinfang angestellt. G o o d w i n u.a. behandelten z.B. 10 Patienten mit B^{10} und dem intensiven Neutronenfluß des Piles von Brookhaven. K r ü g e r injizierte Boraxlösung in die Art. Carotis, bestrahlte eine Viertelstunde später und sah im Tierversuch einen sichtbaren Rückgang des Tumors. "Neutroneneinfangstoffe", die einen hohen Einfangquerschnitt besitzen, wurden von Z a h l und Mitarbeitern erfolgreich erprobt. W u e s s e n h o p und Mitarbeiter verwendeten W^{16} . Überzeugende klinische Ergebnisse konnten allerdings nicht mitgeteilt werden.

Eigene Untersuchungen

=====

Seit Oktober 1959 wird in Würzburg die postoperative Strahlentherapie bösartiger Hirntumoren mit einer Telekobalteinheit durchgeführt, deren ultraharte Strahlung hinsichtlich vieler Faktoren wesentliche Vorteile bietet und sich bei vielen anderen Krebslokalisationen bewährt hat. Bis zum Jahre 1959 erfolgte die postoperative Strahlentherapie mit konventionellen Röntgenstrahlen. Zusätzlich werden seit etwa 5-6 Jahren in der postoperativen Phase der Behandlung zytostatische Substanzen eingesetzt, die kurz nach der Operation und in der Bestrahlungspause von 6-8 Wochen zwischen der ersten und zweiten Telekobaltserie verabfolgt werden. Es erschien daher sinnvoll, die Ergebnisse und Erfahrungen dieser neueren oder moderneren Therapie an Hand des Krankengutes aufzuzeigen und mit einem Kollektiv, das von 1960 an behandelt wurde, zu vergleichen. x)

Der Krankheitsverlauf von 81 Patienten wurde durch Kontrolluntersuchung oder katamnestisch überprüft.

Von 4 Patienten, die vor 1960 behandelt wurden, konnte keine Auskunft über den Todetermin erhalten werden; sie blieben daher unberücksichtigt.

x) Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Simon danke ich für die Überlassung von Krankenpapieren und für die freundliche Unterstützung, die er mir angedeihen ließ.

Bei den 81 Patienten beider Gruppen handelt es sich um Fälle, die postoperativ mindestens eine Bestrahlungsserie von etwa 3000 R am Herd erhalten hatten. Eine Auswahl nach Artdiagnose und Ausbreitung des Tumors bei der Operation erfolgte nicht.

Tabl. 2 gibt einen Überblick über das untersuchte Krankengut.

Abb. 2

	Gruppe I	Gruppe II
	Op. + Tele- kobaltbestrahlung + Zyt.	Op. + konven- tionelle Rönt- genbestrahlung
Oligodendrogliom	3	5
Spongioblastom	2	2
Medulloblastom	7	5
Astrocytom	4	4
Ependymom	3	-
Glioblastom	17	29
insgesamt	36	45

Die Aufgliederung zeigt, daß es sich bei den zur Bestrahlung überwiesenen Patienten überwiegend um Glioblastome handelt. Relativ häufig waren auch die Medulloblastome, die wegen ihrer frühen Metastasierung in den Spinalkanal als besonders bösartig anzusehen sind.

Das Gesamtdurchschnittsalter betrug bei Gruppe I 50,5 Jahre, der jüngste Patient war 6, der älteste war 61 Jahre alt; darunter 7 Männer und 10 Frauen. Bei Gruppe II betrug das Durchschnittsalter 41,5 Jahre. Hier zählte der jüngste Patient 11, der älteste 58 Jahre; darunter 12 Männer und 17 Frauen.

Übersicht der Lokalisation der Hirntumoren (Gruppe I)
=====

Oligodendrogliom:	1 parietal re., 1 temporal li., 1 occipital
Spongioblastom:	1 parietal re., 1 subependymal
Ependymom:	3 des Seitenventrikels
Medulloblastom:	5 cerebelläre 1 frontal li. 1 subependymal
Astrocytom:	2 der Kleinhirnhemisphäre 2 parietal li.
Glioblastom:	1 der Fissura Sylvii 2 des re. Seitenventrikels 3 parietal li.

3 frontoparietal
2 frontal li.
2 occipitotemporal
2 parietal re.
2 in den Balken infiltrierend

Lokalisation der Hirntumoren (Gruppe II)
=====

Oligodendrogliom:	2 parietal re. 3 temporal li.
Spongioblastom:	1 parietal re. 1 parietal li.
Medulloblastom:	3 suboccipital 1 frontal 1 subependymal
Astrocytom:	2 temporal 1 der Kleinhirnhemisphäre 1 des Kleinhirns in die Rinde infiltrierend
Glioblastom:	2 der Fissura Sylvii 3 des Seitenventrikels 4 li. occipitotemporal 7 frontoparietal re. 4 des Schläfenlappens re. 4 in den Balken infiltrierend 5 parietal re.

Abb. 3

Durchschnittsalter und Geschlechtsverteilung bei beiden Gruppen

	Gruppe I	♂:♀	Gruppe II	♂:♀
	DA		DA	
Oligodendr.	22,0	2:1	35,0	4:1
Spongiobl.	17,5	0:2	23,0	1:1
Medullobl.	11,3	3:4	23,0	2:3
Astrocyt.	38,3	3:1	27,0	2:2
Ependymom	9,0	1:2	-	-
Glioblastom	50,5	7:10	41,5	12:17

Die Tab. 3 zeigt das Durchschnittsalter (DA) sowie die Geschlechtsverteilung in unserm Krankengut.

Es fanden sich Abweichungen von der einschlägigen Literatur bei den Medulloblastomen. Bei uns überwiegt das weibliche Geschlecht. C u s h i n g sah eine deutliche Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Bei den Oligodendrogliomen fanden sich bei uns viel jüngere Patienten, bei den Glioblastomen überwiegen die Frauen (C u s h i n g , S p i t z und Mitarb.).

Behandlungsergebnisse:

Die durchschnittlichen Überlebenszeiten waren - entsprechend den Mitteilungen in der Literatur - wenig ermutigend. Sie betrugen bei der Gruppe I, also bei den ab 1960 behandelten Patienten, die nach der Operation mindestens eine Telekobaltserie und eine zusätzliche zytostatische Therapie erhalten hatten, 16,8 Monate und bei den Glioblastomen allein durchschnittlich 13 Monate (Tab. 4).

Abb. 4

Gesamtüberlebenszeiten bei beiden Gruppen

=====

	Gruppe I	Gruppe II
Ges. ÜZ (durchschnittlich)	16,8 Monate	15,5 Monate
ÜZ der Glioblastome	13,0 Monate	13,1 Monate

Ähnliche Zahlen liegen in der Literatur z.B. von F r i e d - m a n n und G a e b e l vor. Von 125 Kranken mit Glioblastom, die operiert und mit Telekobalt nachbestrahlt worden waren, errechneten sie eine durchschnittliche Überlebenszeit von 10,0 Monaten.

Von der Gruppe II, die operiert und konventionell nachbestrahlt wurden, betrug die Gesamtüberlebenszeit aller Patienten 15,1 Monate und bei den Glioblastomen allein 13,1 Monate. Wesentliche Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen sind also nicht festzustellen. Interessant ist vor allem die völlig gleiche Überlebenszeit von 13 Monaten bei den Glioblastomen, die auch mit Berichten aus dem Schrifttum übereinstimmt, wie nachfolgende Aufstellung zeigt:

Den Hoed (1950):	22,0 Monate
Buchtala (1953):	7,0 "
Zaunbauer (1953):	11,4 "
Lombardi (1954):	13,4 "
Schwenkenbecher (1956):	13,1 "
Hellriegel (1957):	18,1 "
Cocchi (1957):	12,0 "
Hartweg und Winckler (1961):	12,0 "
Rupnow (1961):	11,6 "
Oeser (1960):	5-22 "

Nicht berücksichtigt wurden bei den errechneten Durchschnittszahlen die Patienten, die am 1.3.1965 noch lebten. Von den 36 Kranken der Gruppe I lebten noch 9, davon zwei 10 Monate, einer 20 Monate, einer 26 Monate. Ein Patient überschritt die 5-Jahresgrenze. Da der Anteil der Kranken, die noch leben, doch ins Gewicht fällt, ist mit einer Erhöhung der durchschnittlichen Überlebenszeit zu rechnen.

Von Gruppe II leben noch 4 (2 Oligodendrogliome und 2 Astrocytome). Sie haben damit alle die 5 Jahresgrenze überschritten.

Die Prognose der Hirntumoren läßt sich besser beurteilen, wenn die Überlebenszeiten der verstorbenen Patienten beider Gruppen näher aufgegliedert und Absterbekurven angefertigt werden. Außerdem ermöglicht diese Aufgliederung einen genaueren Vergleich zwischen beiden Behandlungsgruppen. Die Ergebnisse sind tabellarisch und graphisch in den Abbildungen 4 und 5 zusammengestellt:

Die Abbildungen zeigen, daß die Mortalität bei den Hirntumorpatienten in den ersten 12-18 Monaten nach Behandlungsbeginn besonders groß ist.

Die schlechte Prognose bei dieser Tumorlokalisation wird dadurch deutlich. So fallen die Kurven in Abbildung 5 bei beiden Gruppen bis zum 18. Monat nach Behandlungsbeginn nicht nur sehr steil, sondern auch geradlinig ab. Erst nach dem 18. Monat flachen die Kurven etwas ab.

Nach 30 Monaten leben z.B. nur noch knapp 15 % aller Patienten. Vergleicht man dagegen die Kurven beider Behandlungsgruppen genauer, so ergeben sich doch einige Unterschiede.

In der Gruppe I waren in den ersten 6 Monaten 4 von 27 Patienten gestorben = 85,2 % Überlebende. In der Gruppe II 10 von 41 = 75,6 % Überlebende. Nach 12 Monaten lebten dagegen in der Gruppe I noch 17/27 Patienten = 63 % und in der Gruppe II 19/41 = 46,3 %. Auch nach 18 und 24 Monaten sind die Überlebenszeiten bei der Gruppe I deutlich besser. Erst nach 30 Monaten gleichen sich die Zahlen wieder nahezu an.

Abb. 5 a

Überlebenszeiten der Gruppe I
=====

Es lebten länger als	6 Monate:	23/27	= 85,2 %
	12 "	17	= 63,0 %
	18 "	10	= 37,0 %
	24 "	8	= 29,6 %
	30 "	4	= 14,8 %
	36 "	3	= 11,1 %
	48 "	1	= 3,7 %

Abb. 5 b

Überlebenszeiten der Gruppe II

=====

Es lebten länger als	6 Monate:	31/41	= 75,6 %
12 "		19	= 46,3 %
18 "		10	= 24,4 %
24 "		7	= 17,0 %
30 "		6	= 14,6 %
36 "		5	= 12,2 %
48 "		2	= 4,8 %

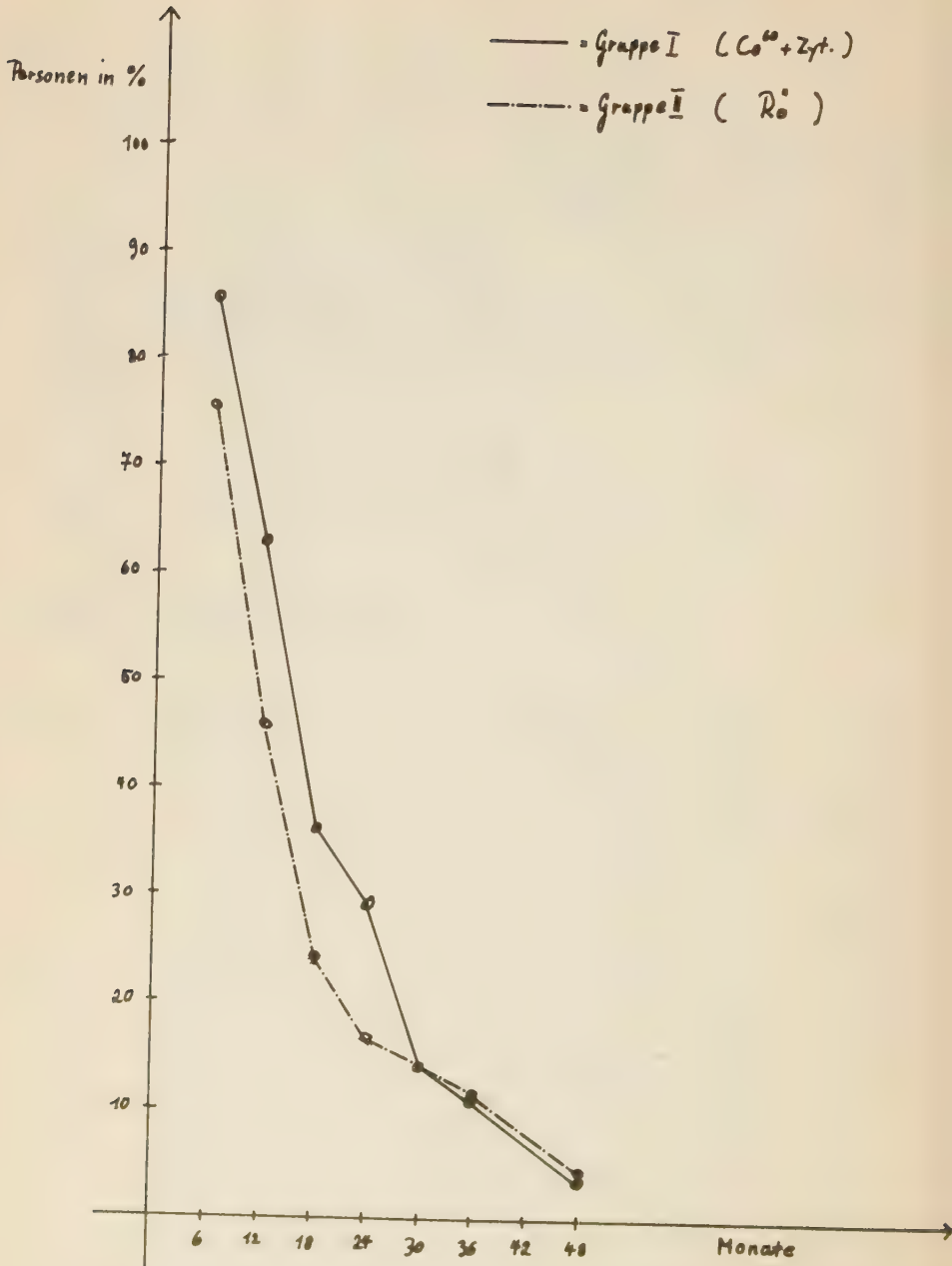


Abb. 6

Es zeigt sich also, daß nach 2 Jahren in der Gruppe I über 12 Patienten mehr leben als in der Gruppe II, nach 18 Monaten 13 %, nach 12 Monaten fast 17 %.

Wenn auch keine entscheidende absolute Verbesserung der Prognose durch die sogenannte moderne Therapie erzielt werden kann, so ergibt sich immerhin ein nicht zu unterschätzender Palliativ-erfolg, der auch den klinischen Beobachtungen entspricht.

Nun ist nach Literaturangaben ein signifikanter Anstieg der Überlebenszeiten erst nach Herddosen zu bemerken, die einer vollen Tumordosis entsprechen (F i e b e l k o r n). Diese Verbesserung der Überlebenszeiten konnte inzwischen bei vielen anderen Tumorlokalisationen belegt werden. So konnte B o h n d o r f erst kürzlich nachweisen, daß sich beim Oesophaguskarzinom die durchschnittlichen Überlebenszeiten verdoppeln, wenn es gelang, statt einer Palliativdosis von 2000 - 3000 R eine sog. kurative Dosis von über 5000 - 6000 R zu verabfolgen. Es wurden deshalb bei den Patienten der Gruppe I die Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis errechnet (Abb. 7 und 8).

Bei den Patienten der Gruppe II, die vor 1960 behandelt worden waren, war dies leider nicht mehr möglich, da eine nachträgliche Herddosisbestimmung nicht mehr durchführbar war.

Tab. 7

Bestrahlungsdosen

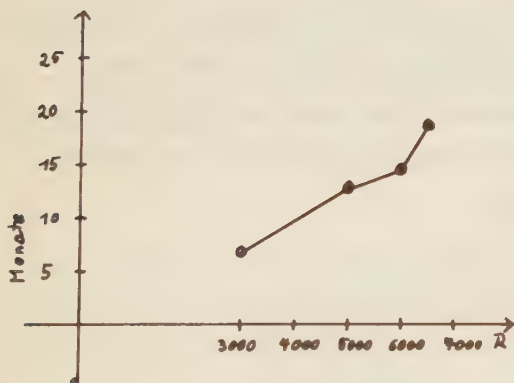
=====

	weniger als 3000 R	6000 R und mehr
Oligodendrogliom		28,24, 5 Monate
Spongioblastom	7 Monate	35 Monate (lebt)
Medulloblastom	4,2 Monate	12 (lebt), 37,19, 48,9 (lebt)
Astrocytom		12 (lebt), 6,28,60, (lebt)
Ependymom		21 (lebt), 12 (lebt) 16
Glioblastom	5 Monate	10 (lebt), 24,16, 8, 8, 12, 12, 12, 3, 13, 11, 12 (lebt), 15,7 (an Pneumonie gestorben), 9,10,30 Monate.

Abb. 8

Durchschnittliche Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der
=====

Strahlendosis
=====



Aus Abb. 8 läßt sich der Anstieg der durchschnittlichen Überlebenszeit mit größer werdender Herddosis auch bei unseren Patienten erkennen. Z.B. betrug die durchschnittliche Überlebensdauer bei den Kranken, die etwa 3000 bis 4000 R erhalten hatten 7-10 %. Sie stieg dagegen auf 15-20 %, wenn eine volle Tumordosis von 6000 R oder 6500 R verabfolgt werden konnte. Es sollte deshalb das Ziel der Strahlenbehandlung sein, diese Dosierung anzustreben. Mit Hilfe der ultraharten Strahlen läßt sich dieses Ziel heute auch sehr viel eher erreichen.

Gerade in der Möglichkeit, mit Hilfe der ultraharten Strahlen relativ schnell hohe Bestrahlungsdosen von etwa 6000 R ohne zusätzliche Lokal- und Allgemeinerscheinungen an den Herd applizieren zu können, liegt ja der besondere Vorteil der neuen Strahlenqualitäten.

Die klinischen Beobachtungen haben auch gezeigt, daß Bestrahlungen heute fast reaktionslos vertragen werden. Auch in der Literatur wird dies immer wieder bestätigt.

H u b a c h e r berichtet, daß auch bei Kombination von Zytostatika und Telekobaltbestrahlung nur ganz selten Leukopenien auftreten.

Die bisherigen Ausführungen zusammenfassend, erlauben wir uns folgendes festzustellen:

Beim Vergleich einer Behandlungsgruppe von 45 Patienten mit Hirntumoren verschiedener histologischer Klassifikation, die primär operiert und mit konventionellen Röntgenstrahlen nachbestrahlt wurden, mit einer Behandlungsgruppe von 36 Patienten, die, nach 1960 primär operiert, mit Telekobalt nachbestrahlt und zytostatisch behandelt wurden, lassen sich Unterschiede in der durchschnittlichen Überlebenszeit nicht feststellen. Die errechneten durchschnittlichen Überlebenszeiten von 16,8 und 16,1 Monaten bei beiden Gruppen stimmen

in etwa mit den Angaben in der Literatur überein. Dagegen finden sich deutliche Unterschiede, wenn man die Überlebenszeiten näher aufgliedert und Absterbekurven anfertigt.

Nach 2 Jahren leben z.B. in der Gruppe I (Telekobalt) noch 29,6 % und in der Gruppe II (Röntgen) nur 17,0 %. Erst nach 30 bzw. 36 Monaten gleichen sich die Überlebenszeiten wieder an.

Gleichzeitig konnte noch nachgewiesen werden, daß die Überlebenszeiten - wie auch bei andern Tumorlokalisationen - ansteigen, wenn mit Telekobalt eine volle Tumordosis verabreicht werden kann.

Es ist nun unmöglich, zu entscheiden, welche Methode an der Verbesserung der Palliativergebnisse seit 1960 teil hat. Sowohl die Telekobalttherapie als auch die zytostatische Therapie kann dazu beigetragen haben. Nicht zu vergessen die Operation, deren Anteil am Erfolg durch die gewonnenen Erfahrungen und durch bessere Technik nicht herabgemindert werden darf. Zumindest hat sich damit erneut erwiesen, daß in der Krebstherapie durch eine sinnvolle Zusammenarbeit die besten Ergebnisse erzielt werden können.

Wenn es auch bei bestimmten Krebslokalisationen nicht möglich ist, mit derzeitigen Mitteln stets nur Kurativerfolge zu erzielen, so sind doch die palliativen Erfolge nicht unwesentlich. Gerade bei den Hirntumoren sind sie sehr wertvoll. Beachtenswert

sind die sehr schnell einsetzenden Aufhellungen von Bewußtseinstrübungen, die nicht nur dem Patienten mehr Mut geben, sondern auch die Zahl der Patienten, deren neurologische Ausfälle eine deutliche Besserung erkennen lassen, ist in neuerer Zeit viel höher.

Z u s a m m e n f a s s u n g

=====

Die Häufigkeit der primären endokraniellen Tumoren liegt zwischen 1,5 und 2 % aller malignen Geschwülste. Histologisch sind sie uneinheitlich. Malignität und klinische Symptomatologie ergeben sich aus der Wechselwirkung zwischen Tumor, der entweder infiltrierend oder expansiv wächst, und Gehirn. Die Diagnose wird durch den Neurologen bzw. durch den Neurochirurgen gestellt. Die Behandlung wird heute chirurgisch, chemotherapeutisch und strahlentherapeutisch durchgeführt. Die Operation erfolgt aus vitaler Indikation. Die zytostatische Therapie zeigt einen günstigen Effekt, der von der Dosierung abhängig ist.

Die Strahlentherapie hat sich neben der Operation als wirksamste Heilmethode erwiesen. Der Erfolg hängt von der Strahlensensibilität des einzelnen Tumors, von der Toleranz des angrenzenden gesunden Hirngewebes und von der Art, Dosierung und Qualität der Strahlung ab.

Die Supervolttherapie mit ihren bekannten Vorteilen läßt bessere Behandlungsergebnisse erwarten.

Die große relative Tiefendosis ermöglicht eine optimale Belastung auch der in der Tiefe liegenden Tumoren. Infolge des Aufbaueffekts und der geringen biologischen Wirksamkeit ultraharter Strahlungen ist die Hauttoleranz etwa doppelt so groß wie bei der konventionellen Röntgentiefentherapie.

Im zweiten Teil der Arbeit werden statistische Untersuchungen beschrieben, um eine Aussage über die therapeutischen Erfolge bei Hirntumorpatienten, die sowohl operiert als auch strahlentherapeutisch behandelt wurden, machen zu können.

Es handelt sich um Patienten mit primären malignen Hirngeschwülsten, am häufigsten um Glioblastome.

Die Patienten der Gruppe I wurden nach 1959 aufgenommen und erhielten postoperativ eine Telekobaltbestrahlung von mindestens 3000 bis 6000 R sowie eine zusätzliche zytostatische Therapie.

Die Patienten der Gruppe II kamen vor 1960 zur Aufnahme und wurden postoperativ mit der konventionellen Röntgentiefentherapie behandelt. Die durchschnittlichen Überlebenszeiten von 16,8 Monaten bei Gruppe I und 15,1 Monaten bei Gruppe II unterscheiden sich kaum und decken sich mit den Angaben anderer Autoren im Schrifttum.

Deutliche Unterschiede in der Überlebenszeit zeigen sich allerdings, wenn man die einzelnen Überlebenszeiten näher aufschlüsselt und Absterbekurven anfertigt. Man findet in der Gruppe I vor allem in den ersten 30 Monaten deutlich bessere Überlebenszeiten als bei der Vergleichsgruppe.

Der Erfolg der Telekobalttherapie hängt von der Dosierung ab. Die günstigsten Effekte lassen sich erzielen, wenn man Herddosen von etwa 5000 - 6000 R applizieren kann. Beachtlich sind die ausgezeichneten Palliativerfolge. Auch bei den Hirntumoren läßt sich eine Anhebung der Leistungsziffern nur bei enger Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Fachdisziplinen erwarten.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s
=====

- 1.) A f r a , D., M ü l l e r , W.
O. W i l c k e : Strahlentherapie 116
(1961), 231
- 2.) A r n o l d , A. und P. B a i l e y : A.M.A. Arch. Path.
57 (1954), 37
- 3.) A r n o l d , A., B a i l e y , P.,
H a r v e y , A. und W. H a a s : South Med. J. 48 (1955),
63
- 4.) A r n o l d , A., B a i l e y , P.,
and J.S. L o u g h l i n : Neurology (Minneap.) 4
(1954), 165
- 5.) B a i l e y , P. und
H. C u s h i n g : Zschr. Neurol. 161 (1938),
214
- 6.) B e r g , N.O., H a k a n s s o n
und M. L i n d g r e n : Der Radiologe 4 (1964),
194
- 7.) B o d e n , W.: Radiology (London) 2
(1950), 79
- 8.) B o d e n , W.: Brit. J. Radiol. 21
(1948), 464
- 9.) B o g u m i l l , G.P.: Neurology 7 (1957), 245
- 10.) B o h n d o r f , W.: Med. Welt 25 (1964), 1349
- 11.) B o n s e , G.: Strahlentherapie 77 (1949),
39
- 12.) B r a n d e n b u r g , W.
und J.H. M a u r e r : Strahlentherapie 95 (1954),
432

- 13.) B u c h t a l a , V.: Strahlentherapie 91 (1953)
528
- 14.) C o c c h i , U.: Fortschr. Röntgenstr. 79
(1953), 421
- 15.) C o c c h i , U.: Strahlenforschung u.
Strahlenbehandlung 4
(1963), 34
- 16.) C o c c h i , U.: Dtsch. med. Wschr. 84
(1959), 1333
- 17.) C u s h i n g , H.: Acta. path. scand.
(Copenh.) (1930), 71
- 18.) D a v i d o f f , L.M.,
D y k e , C.A., E l s b e r g ,
C.A. and I.M. T a r l o v : Radiology 31 (1938),
451
- 19.) E r n s t , H.: Strahlentherapie 110
(1959), 518
- 20.) E v a n s , J.P.: Proc. J. Congr. Int.
Neurol. Sci 4, Neuropath,
S. 124, London 1957
- 21.) E w i n g , P.: zit. nach Cocchi, U.:
Strahlenforschung und
Strahlenbehandlung 4
(1963), 34
- 22.) F r i e d m a n n , G. und
E. G a e b e l : Strahlenforschung und
Strahlenbehandlung 4
(1963), 428
- 23.) F i e b e l k o r n , H.J.: zit. aus Du Mesnil de
Rochement: Lehrbuch der
Strahlenheilkunde

- 24.) Goodwin, J.T.,
Farr, E.W., Sweat, W.H.
and J.H. Robertson: Cancer 8 (1955), 601
- 25.) Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen
Pathologie und der patho-
logischen Anatomie
- 26.) Hellriegel, W.: Strahlentherapie 102
(1957), 21
- 27.) Henschen, F.: zit. aus Handbuch der
spec. patholog. Anatomie
und Histologie XIII/3
(1955), 512
- 28.) Hubacher, O.: Krebsarzt, Sonderdruck
aus Heft 8/9 (1961)
- 29.) Hubacher, O.: Radiologia Austriaca,
Sonderdruck aus Bd. 13,3
- 30.) Klar, E., J. Becker
und K.E. Scheer: Arch. klin. Chir.
280 (1954), 55
- 31.) Kruger, P.G.: Radiat. Res. 3 (1955), 1
- 31.) Kunkel, H.A.: zit. aus Bohndorf, Habi-
litationsarbeit (1964)
- 32.) Larsson, B., Rexed, B.,
Mair, W., Sourander, P., and
L. Leksell: Acta radiol, (Stockh.)
53, (1960), 289
- 33.) Lindgren, M.: Acta radiol. 40 (1953),
325
- 34.) Lindgren, M.: Acta radiol. 49 (1958),
285; Acta radiol. Suppl.
170 (1958)

- 35.) L i n d g r e n , M.: Acta radiol. (Stockh.) New series 1 (1963), 147
- 36.) M c W i r t h e r , R., and N. D o t t : Proc. Roy. Soc. Med. London 39 (1946), 673
- 37.) M a r k i e w i c z , T.: Zbl. ges. Neurol. und Psychiatr. 152 (1935), 548
- 38.) M u n d i n g e r , F. und T. R i e c h e r t : Strahlentherapie, Sonderband 36 (1956), 221
- 39.) N o r d e n t o f t , H.: Acta radiol. (1922), 418
- 40.) O e s e r , H.: Sonderband zur Strahlentherapie 51 (1962), 312
- 41.) O e s e r , H. und W. R ü b e : zit. nach Strahlenforschung und Strahlenbehandlung 4 (1963), 21
- 42.) P a n c o a s t , H.K.: Amer. J. Röntgenol. (1928), 1
- 43.) S p i t z , E.B., Schenkin, A.H. und F.G. G r a n t : Arch. Neurol. Psychiat. Chicago (1947), 57, 417
- 44.) T ö n n i s , W., M ü l l e r , W., W i l c k e , O., und W. M a u r e r : Strahlentherapie 108 (1959), 23
- 45.) T ö n n i s , W., und H. W a l t e r : Acta neurochir. Suppl. VI, 40, 1959
- 46.) T ö n n i s , W.: Strahlenforschung und Strahlenbehandlung 4 (1963), 21

- 47.) Scholz, W., Hsü, K.,
Markiewicz, T.,
Kalbfleisch, H.,
Pennybaker, J.,
Russell, D.S. und
W. Zeman:
zit. nach W. Zeman:
Strahlentherapie 81
(1950), 549
- 48.) Schürmann, H.:
zit. nach Zülch, K.:
Strahlenforschung
und Strahlenbe-
handlung 4 (1963), 44
- 49.) Simon, G.:
Habilitationssarbeit
1961
- 50.) Simon, G.:
II. int. Symp.
Chemotherapie
Neapel 1961, III
pp, 69-75
- 51.) Valkenburg, J.:
Psychiatr. Bl.
(holl.), 36 (1932),
169
- 52.) Watras, W.:
Der Radiologe 76
(1962), 17
- 53.) Wende, S.:
Strahlenforschung
und Strahlenbehand-
lung 4 (1963), 74
- 54.) Wuessenhop, A.J.,
Sweat, W.H. and
B. Robinson:
Am. J. Roentgenol.
76 (1956), 376
- 55.) Zahl, P.A., F. Cooper:
Science 93 (1941), 64
- 56.) Zeman, W.:
Strahlentherapie 81
(1950), 549
- 57.) Zeman, W.:
Handbuch der speziellen
patholog. Anatomie u.
Histologie, Bd. XIII/
IV, Berlin, Göttingen-
Heidelberg 1955

- 58.) Z ü l c h , K.: Strahlenforschung u.
Strahlenbehandlung 4 (1963),
47
- 59.) Z ü l c h , K.: Dtsch. med. Wschr. 1960, 293
- 60.) Z u p p i n g e r , A.: Acta Onkologica 13 (1940), 142

Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. B o h n d o r f danke
ich für die Überlassung des Themas und die unermüd-
liche Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. J. G e r l a c h bin ich
für die Übernahme des Korreferates zu großem Dank ver-
pflichtet.

L e b e n s l a u f
=====

Am 16.7.1939 wurde ich als Tochter des Verwaltungs-Direktors Anton Popp und seiner Ehefrau Frida, geb. Wölfel, in Unterrodach/Oberfranken geboren.

1945 wurde ich in Unterrodach eingeschult und legte 1959 an der Oberrealschule in Kronach die Reifeprüfung ab.

Das Medizin-Studium begann ich im WS 1959/60 an der Universität Erlangen und legte am 6. Nov. 1963 die ärztliche Vorprüfung an der Universität Würzburg ab. An derselben Universität bestand ich am 18.12.65 das medizinische Staatsexamen.

Am 1. Mai 1965 verheiratete ich mich mit dem Ass.-Arzt Dr. med. Ansgar Bartsch.

Ich bin seit 1.5.1966 am Kreiskrankenhaus Kronach als Medizinalassistentin tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Frida Bartsch - Popp

